

Fecha: 09-10-09

VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA DE LOS CASOS HUMANOS GRAVES DE INFECCIÓN POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009 EN ESPAÑA. INFORME DE SITUACIÓN A FECHA 24.09.2009.

INTRODUCCION

El 25 de abril de 2009 la OMS calificó el brote por el nuevo virus de gripe A (H1N1), previamente notificado en México y Estados Unidos, como emergencia de Salud Pública de importancia internacional. El 11 de junio, la OMS elevó el nivel de alerta pandémica a fase 6 tras considerar la existencia de transmisión elevada y sostenida del virus en el mundo.

En España, el Subcomité de Vigilancia del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe, coordinado por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES) del Ministerio de Sanidad y Política Social, tras recibir la alerta sobre este brote el 24 de abril, adapta la definición de caso del Plan Nacional de Preparación y Respuesta ante una pandemia de gripe. Los criterios clínicos de caso grave incluidos en la definición de caso inicial eran: neumonía (infección respiratoria grave) o muerte por una enfermedad respiratoria aguda de causa desconocida.

El 17 de junio de 2009, ante la evolución de la situación epidemiológica en España (incremento en el número de casos que se acompaña de presentación de formas graves) y en el marco de la nueva fase de la OMS, en la que se recomienda que se recoja información que permita evaluar la gravedad de la enfermedad a nivel nacional, el Subcomité de Vigilancia aprueba una nueva estrategia de vigilancia con el objetivo de detectar los casos graves asociados a la infección por el virus pandémico (H1N1) 2009. El 26 de junio de 2009, esta estrategia que incluye específicamente la vigilancia de casos graves, se aprueba por la Comisión de Salud Pública. Las sucesivas revisiones, realizadas en función de la situación epidemiológica, fueron aprobadas el 28 de julio y el 9 de septiembre de 2009, siendo esta última la estrategia vigente (<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/VigilanciaVirusPandemico2009.pdf>).

El **objetivo fundamental de la vigilancia** de casos graves ha sido identificar las características clínico epidemiológicas de estos casos, para poder dirigir adecuadamente los esfuerzos de prevención y control en la situación de pandemia. La estimación de la gravedad ayudará a determinar el impacto sobre los servicios de salud y las medidas de salud pública que deban ser adoptadas.

Desde el inicio de la vigilancia específica de **casos graves de infección** por el virus pandémico (H1N1) 2009, se han considerado como tales a las personas que presentan un cuadro clínico compatible con gripe y que requieren ingreso hospitalario por la gravedad del cuadro clínico (neumonía, fallo multiorgánico, shock séptico) o que desarrollan este cuadro durante su ingreso hospitalario por otro motivo, así como a los casos de neumonías graves ingresadas en UCI en ausencia de una causa conocida, y que presentan confirmación por laboratorio de la presencia del virus pandémico (H1N1) 2009.

Fecha: 09-10-09

ANÁLISIS DE LOS CASOS GRAVES DE INFECCIÓN POR VIRUS PANDÉMICO (H1N1) 2009 NOTIFICADOS AL CENTRO DE COORDINACIÓN DE ALERTAS Y EMERGENCIAS SANITARIAS (MSPS).

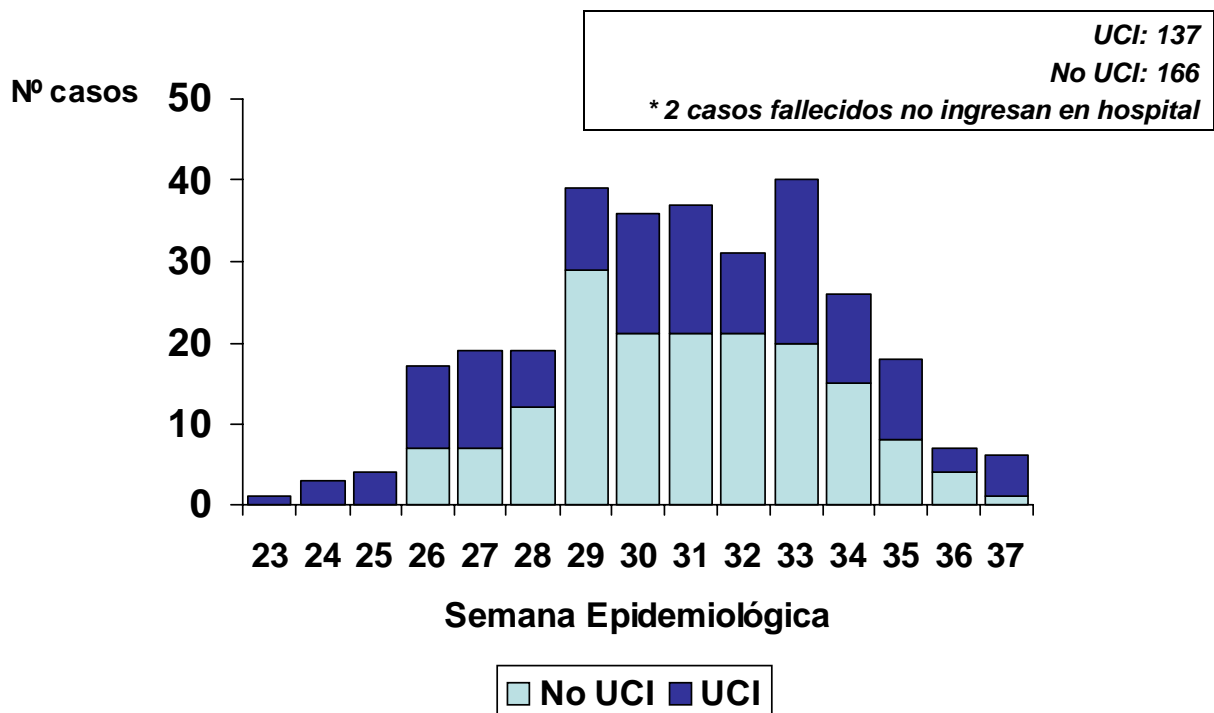
Este informe está basado en los casos recogidos por los servicios y unidades de Salud Pública de las CCAA y enviados al CCAES (MSPS) que cumplen los criterios de gravedad previamente definidos. Con este criterio, a fecha 24 de septiembre de 2009, se han registrado en el CCAES un total de 305 casos de infección por el virus pandémico A (H1N1) 2009.

Todos los casos incluidos en el análisis son casos hospitalizados (303 casos), a excepción de 2 casos que fallecieron antes de ser hospitalizados. La información de estos 2 casos únicamente se ha utilizado para el análisis demográfico y de factores de riesgo. La información recogida no permite calcular tasas de hospitalización ni tasas de ingreso en UCI, ya que la notificación de casos hospitalizados no ha sido exhaustiva.

Los casos se han analizado en función de su ingreso en UCI [**UCI**] o no [**no UCI**] durante su hospitalización. El análisis específico de los casos fallecidos se recoge en un informe independiente (<http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/gripeA/docs/informacionFallecidosH1N1090924.pdf>).

De los 303 casos hospitalizados notificados, 137 fueron ingresados en UCI (*Figura 1*).

Figura 1. Número de casos notificados según fecha de ingreso hospitalario (n=303*)



* Los datos de las últimas semanas pueden variar retrospectivamente debido a retrasos en la notificación.

Fecha: 09-10-09

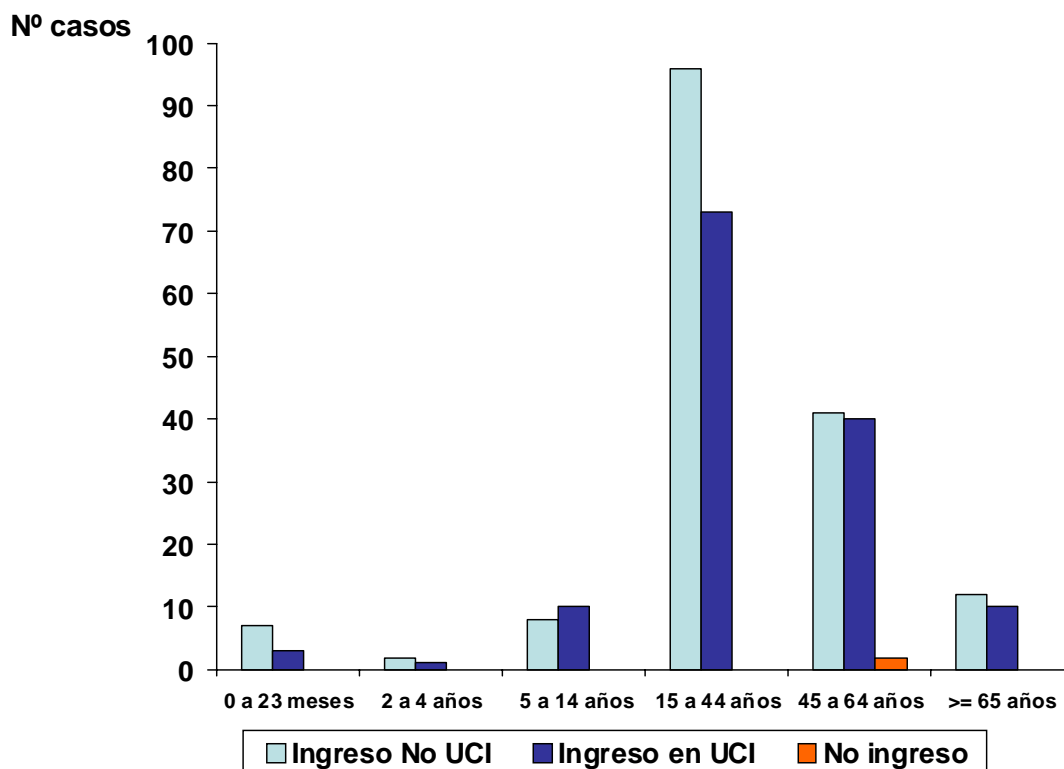
DATOS DEMOGRAFICOS

La **edad media** de todos los casos graves es de 36,5 años, con una **mediana** de 35 años y un **rango** de 0 a 85 años. Cuando se analiza la edad según ingreso o no en UCI, se observa que los pacientes ingresados en UCI son ligeramente mayores (edad media 37,5 años; rango de 0 a 81) que los pacientes que no han requerido ingreso en UCI (edad media 35,6 años; rango de 0 a 85), sin que esta diferencia sea estadísticamente significativa. La distribución por grupos de edad según ingreso o no en UCI se refleja en la *Figura 2*.

Los 31 casos pediátricos (<15 años) suponen un 10,2% de los casos graves. De éstos, 14 casos (45,2%) requirieron ingreso en UCI. Los casos en menores de 2 años suponen un 3,3% del total de casos graves y un 32,2% de los casos pediátricos.

La **edad media** de las 14 mujeres embarazadas era de 30,3 años, con una **mediana** de 31 años y un **rango** de 14 a 40 años. Seis de ellas (42,8%) se encontraban en el tercer trimestre de gestación, una en el primero y 2 en el segundo. Para el resto, se desconoce este dato.

Figura 2. Distribución de los casos graves por grupos de edad (n=305)



De los 305 casos graves, 138 son mujeres (45,2%), de las que 79 (57,2 %) se encontraban en edad fértil (15 a 45 años). No se observan diferencias en la distribución por sexos en los distintos grupos de edad.

Fecha: 09-10-09

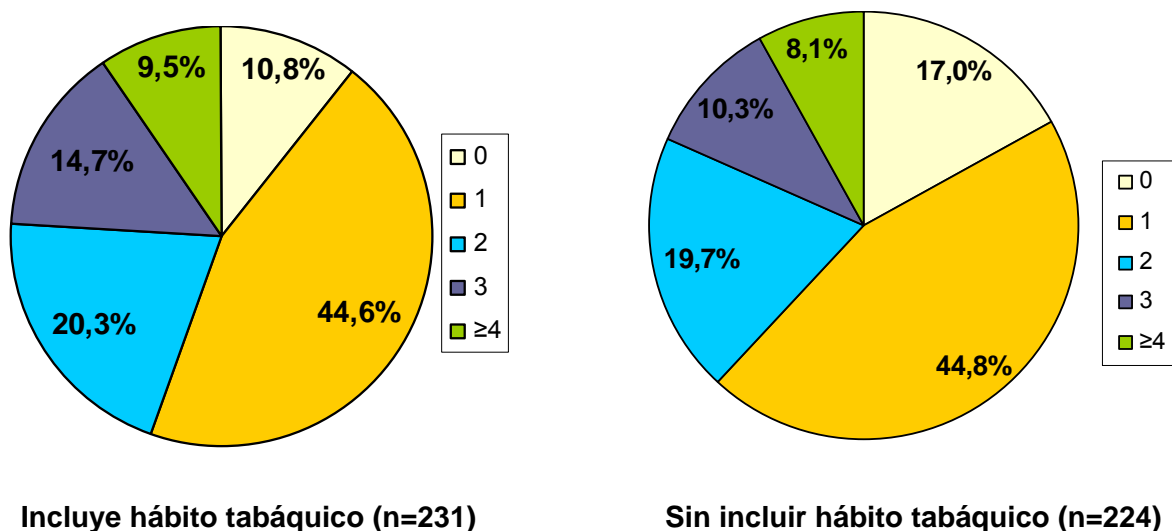
FACTORES INTRÍNSECOS Y HÁBITOS DE RIESGO

Respecto a los **factores intrínsecos**, es importante señalar que desde la introducción de la nueva encuesta de recogida de datos el 3 de agosto de 2009, se recogen 19 factores intrínsecos. Hasta entonces se recogía información sobre 8 factores de riesgo. Por ello, la información sobre estos factores no está disponible en todos los casos y es muy posible que esté subestimada.

La información sobre el **número de factores intrínsecos** se ha analizado sobre 231 casos (75,7%). En los 74 casos restantes, no aparece ningún factor intrínseco recogido, aunque la cumplimentación de la información es incompleta y, por lo tanto, no puede ser valorada. El embarazo como condición de riesgo se ha analizado por separado, puesto que sólo puede darse en un porcentaje de los casos.

Cuando se analizan en conjunto todos los casos graves, se observa que el 89,2% presentaba alguno de los factores estudiados. Un 44,6% (103) de los casos graves presentaban sólo un factor intrínseco. En estos casos, con un sólo factor intrínseco, el factor más frecuente (33%) es la presencia de patología pulmonar (asma en 21 casos, EPOC en 2, otra patología pulmonar en 11). En 21 casos (20,4%), el único hábito de riesgo presente era el ser fumador; 13 (12,6%) presentaban cáncer o inmunosupresión, 9 casos presentaban diabetes o alguna otra patología metabólica y 8 casos (7,8%), obesidad mórbida (IMC ≥ 40). En la siguiente figura (*Figura 3*), se muestra el **número de factores intrínsecos** que presentan los casos según se incluya o no el tabaco.

Figura 3. Presencia de factores intrínsecos * según inclusión del hábito tabáquico



*Nota: Se ha excluido del análisis el embarazo como condición de riesgo

En los pacientes con dos factores intrínsecos no destaca ninguna asociación por encima de las demás.

La obesidad mórbida está presente en 32 pacientes, y en 8 (25%) de ellos era el único factor intrínseco. En el resto (75%), la obesidad se asocia a al menos otra característica. En 3 de

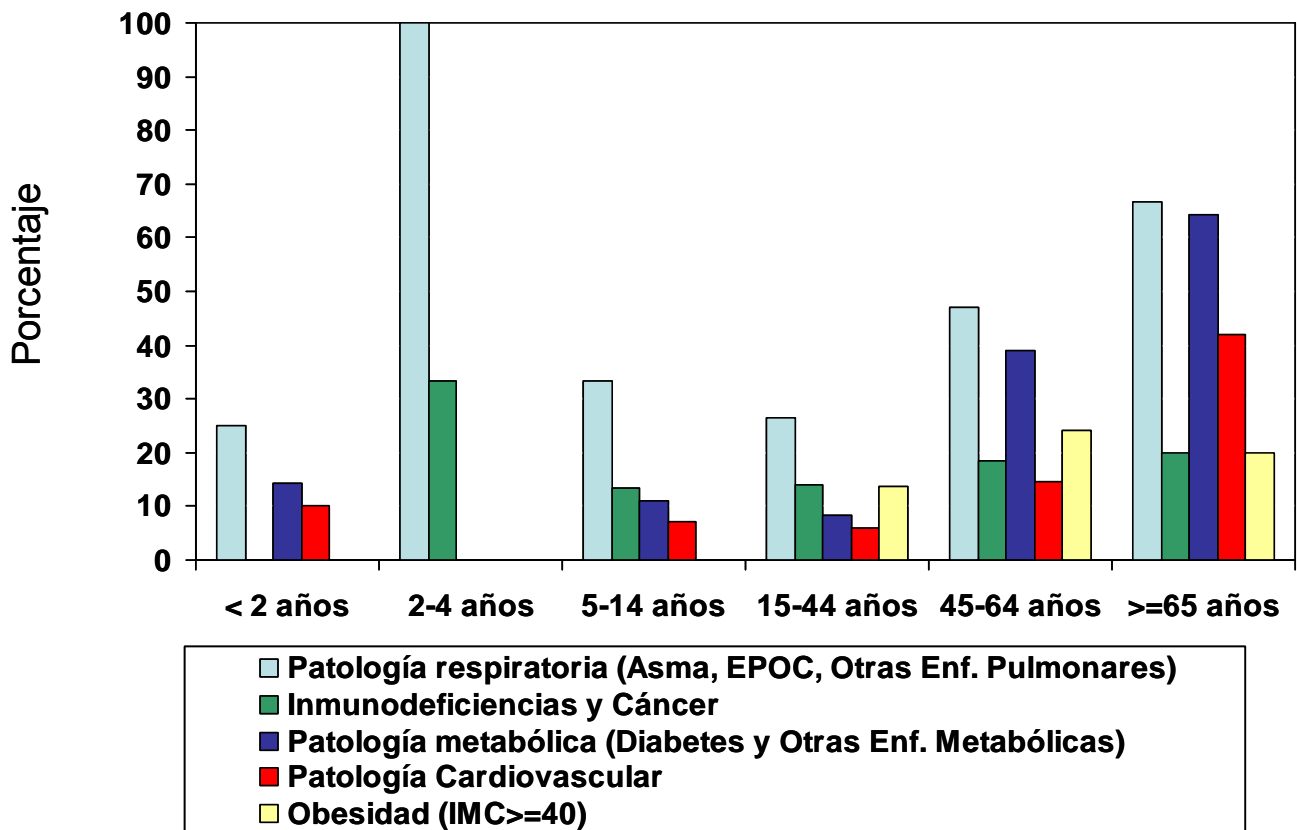
Fecha: 09-10-09

estos casos, el único factor asociado a la obesidad mórbida era el hábito tabáquico. Los otros factores intrínsecos más frecuentemente asociados fueron la diabetes y la patología pulmonar (asma y EPOC). Es de destacar que, además de los 32 casos de obesidad mórbida notificados, hay notificados 12 casos más en los que la obesidad está recogida como factor intrínseco, pero no está especificado el índice de masa corporal, por lo que el porcentaje total de obesos ascendería a un 20% (26,5% de los ingresados en UCI).

De los 31 **casos pediátricos** (<15 años), se dispone de información sobre número de factores intrínsecos en 23 casos. De ellos, 5 (21,7%) no tenían ninguno y 12 (52,2%) sólo tenían uno (destacando la presencia de asma en 6 de ellos, otra patología pulmonar en 1 y tabaco y embarazo en otro caso). Ninguno de los casos pediátricos presentaba obesidad mórbida.

En la *Figura 4*, se muestra la presencia de los factores intrínsecos estudiados, agrupados por patologías, según grupos de edad.

Figura 4. Presencia de factores intrínsecos * por grupos de edad



*Nota: Se ha excluido del análisis el embarazo como condición de riesgo

En cuanto a las **mujeres embarazadas**, en 4 casos no hay constancia de ningún factor intrínseco, aunque la información en estos casos es incompleta. El factor intrínseco presente con más frecuencia era el asma (40%), siendo además el único factor presente en estos casos. Dos de las mujeres embarazadas (20%), presentaban obesidad mórbida.

Fecha: 09-10-09

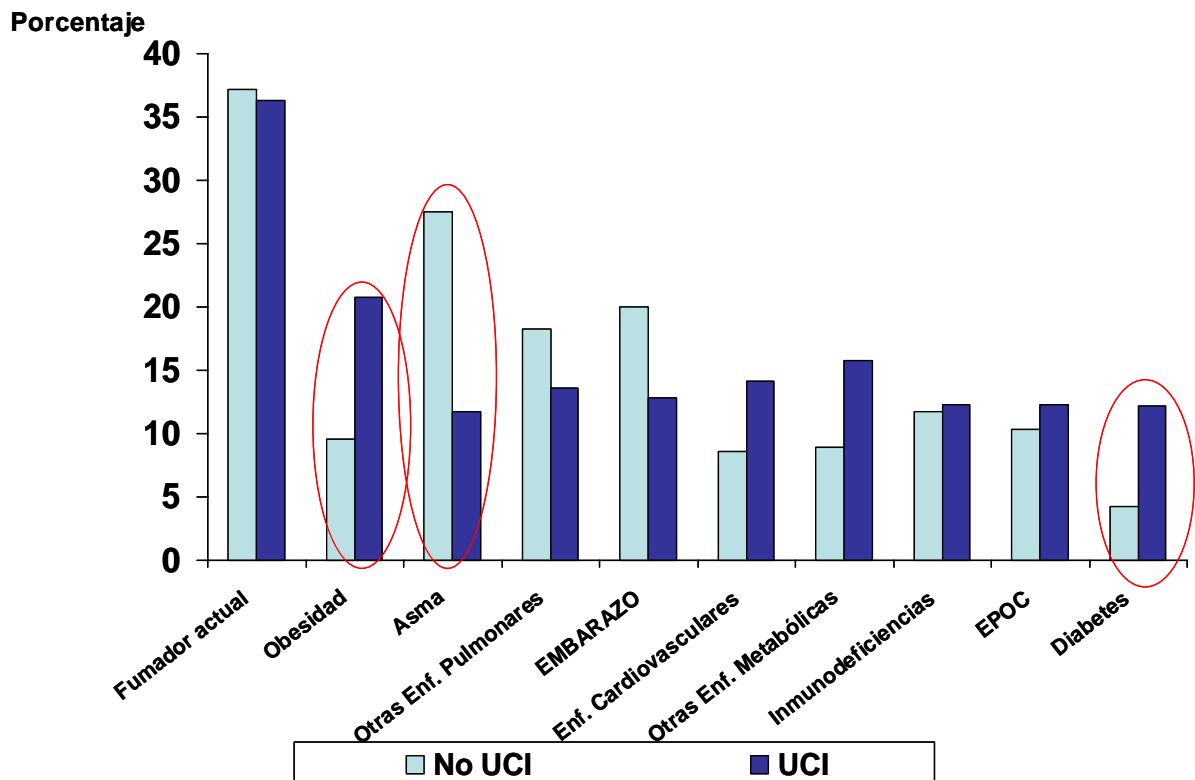
Respecto al **tabaco**, la proporción de fumadores entre los casos que ingresan en la UCI y aquellos que no ingresan es similar, siendo discretamente superior a la proporción descrita para la población general, según la última Encuesta Nacional de Salud publicada (26,4%)¹.

Es de destacar que la presencia de **obesidad mórbida** (IMC \geq 40) y de **diabetes** es mayor entre los casos que ingresan en la UCI que entre aquellos que no ingresan en UCI, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Sin embargo, la presencia de **asma** es estadísticamente superior entre los casos graves que no ingresaron en la UCI frente a los que sí ingresaron.

En la siguiente gráfica se muestran los factores intrínsecos más frecuentes, diferenciando los casos graves hospitalizados en UCI de los que no fueron hospitalizados en UCI.

Figura 5. Factores intrínsecos más frecuentes, según evolución



¹ ENS 2006, disponible en <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/encuestaNacional/encuestaNac2006/>

Fecha: 09-10-09

PRESENTACIÓN CLÍNICA

Los **síntomas clínicos** más frecuentes declarados son fiebre (96,9%), tos (95,7%), malestar general (90,5%) y dificultad respiratoria (77,3%). Existen diferencias estadísticamente significativas entre los casos que han ingresado en UCI y los que no han ingresado en UCI respecto a 4 de los 12 síntomas declarados, siendo más frecuentes en los casos que han requerido ingreso en UCI el malestar general, diarrea, dificultad respiratoria y alteración de la conciencia.

En el análisis de los síntomas presentados según los grupos de edad, los síntomas digestivos (vómitos y diarrea), aparecen con mayor frecuencia en los menores de 14 años; presentado vómitos el 46% de los casos de 5 a 14 años y el 27,3% de los menores de 5 años y diarrea el 23% y 27%, respectivamente. Además, en los menores de 4 años, la rinorrea se presenta en el 69,2% de los casos, por encima del 31,5% encontrado para todos los grupos de edad.

La dificultad respiratoria está presente en todos los grupos de edad entorno al 75%, siendo más frecuente su presentación en los de 65 y más años (95,2%). Por otra parte, el malestar general se presenta más frecuentemente en los mayores de 15 años, siendo del 92,2% en el grupo de 14 a 64 años y del 100% en los de 65 y más años.

COMPLICACIONES

Las complicaciones presentadas por los casos graves se describen en la *Tabla 1*. El porcentaje de fallecidos entre los pacientes que requirieron ingreso en UCI es del 19,7%. De los pacientes fallecidos, 7 pacientes hospitalizados no ingresaron en UCI y 2 no llegaron a ingresar.

Las **complicaciones** más frecuentes registradas durante el curso de la enfermedad de los casos graves fueron neumonía en el 85,1% e hipoxemia en el 83,2%. La neumonía secundaria se presentó como complicación en el 35,9% de los pacientes que no ingresaron en UCI, aunque esta información está disponible para un número limitado de casos.

Las complicaciones más frecuentes entre los pacientes que ingresan en UCI fueron el síndrome de distress respiratorio agudo (SDRA) en el 60,9%, shock (41,4%) y sepsis (37,5%), siendo todos ellos criterios de ingreso en UCI.

Entre las pacientes embarazadas, en 2 se realizó una cesárea electiva. Ambas pacientes fallecieron posteriormente.

En el análisis de las diferentes complicaciones por grupos de edad no se observan diferencias en su distribución.

Respecto al **tratamiento de soporte** requerido por los pacientes graves, el 72,2% (108) de los pacientes ingresados en UCI han necesitado ventilación mecánica y el 48,4% (93) medicación vasopresora. Entre los pacientes que no ingresaron en UCI, el 75% (88) necesitaron oxigenoterapia.

Fecha: 09-10-09

Tabla 1. Complicaciones presentadas según ingreso o no en UCI

COMPLICACIONES	NO UCI % (casos)	UCI % (casos)	TOTAL % (casos)
Neumonía	79,5% (124/156)	91,7% (122/133)	85,1% (246/289)
Hipoxemia	70,2% (59/84)	93,5% (100/107)	83,2% (159/191)
SDRA	2,9% (2/69)	60,9% (56/92)	36% (58/161)
Neumonía Secundaria	35,9% (14/39)	32,6% (14/43)	34,1% (28/82)
Shock	1,5% (1/68)	41,4% (36/87)	23,9% (37/155)
Sepsis	2,7% (2/73)	37,5% (30/80)	20,9% (32/153)
Alt. Función Hepática	6,8% (5/73)	26,2% (22/84)	17,2% (27/157)
Fracaso Renal Agudo	2,7% (2/73)	26,4% (23/87)	15,6% (25/160)
Alteraciones Cardíacas	2,8% (2/72)	15,6% (12/77)	9,4% (14/149)
CID	0% (0/73)	11% (9/82)	5,8% (9/155)
Derrame Pleural	0,6% (1/166)	8,8% (12/137)	4,3% (13/305)
Neumotórax	1,2% (2/166)	1,5% (2/137)	1,3% (4/239)

Nota: Entre paréntesis: nº casos con la complicación /casos con información disponible

EVOLUCIÓN TEMPORAL DE LOS CASOS GRAVES

La evolución temporal de los casos graves, se refleja de forma esquemática en las Figuras 6 y 7. El análisis se ha realizado en base a las fechas registradas (inicio de síntomas, fecha de ingreso, fecha de ingreso en UCI, de alta hospitalaria/fallecimiento, y fechas de tratamiento).

Como se ve en las Figura 6, los casos hospitalizados no UCI, presentan una mediana de tres días (rango de 0 a 15) desde que inician síntomas de gripe hasta su ingreso en hospital, esta mediana es algo mayor en los casos ingresados en UCI, 4 días (rango de 0 a 20). En los casos ingresados en UCI (Figura 7), el ingreso en esta Unidad en la mayoría de ellos es inmediato al ingreso en el hospital, y estos pacientes presentan una mediana de 9 días de estancia en UCI (rango de 0 a 45).

Respecto a la duración de la enfermedad, como es esperable, se observan diferencias estadísticamente significativas entre los casos no ingresados en UCI respecto a los ingresados, 9 días frente a 23 de mediana respectivamente.

Fecha: 09-10-09

Figura 6. Evolución clínica de los casos hospitalizados no ingresados en UCI

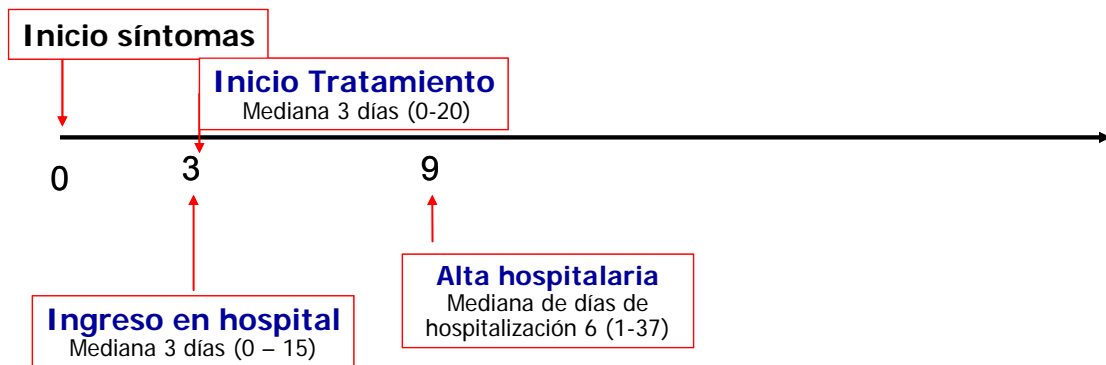


Figura 7. Evolución clínica de los casos hospitalizados ingresados en UCI



TRATAMIENTO ANTIVIRAL

La información disponible sobre el tratamiento antiviral, se recoge en la *Tabla 2*. Al analizar los casos en los se dispone de información sobre fechas de inicio de administración de tratamiento antiviral, se observa que únicamente en un 7% este tratamiento se ha iniciado en las primeras 48 horas.

Fecha: 09-10-09

Tabla 2. Información sobre tratamiento con antivirales

Tratamiento con Oseltamivir desde el inicio de síntomas	
No ha recibido tratamiento antiviral	37
Inicia tratamiento en las primeras 48 h	61
Inicia tratamiento después de 48h	132
Inicio de tratamiento desconocido	50
<i>Desconocido (sin información sobre tratamiento antiviral)</i>	25

Los días transcurridos desde el inicio de síntomas hasta el inicio del tratamiento antiviral, son estadísticamente diferentes según los casos hayan ingresado o no en la UCI, siendo mayor el tiempo transcurrido en los casos que requirieron UCI, mediana de 5 días (rango de 0 a 20) frente a 3 días (rango de 0 a 20) de los que no ingresaron en UCI.

No hay diferencias en el tiempo transcurrido hasta el inicio del tratamiento con antivirales según grupos de edad.

Este informe ha sido elaborado por el Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias (CCAES), del Ministerio de Sanidad y Política Social.

Sugerencia de citación: Centro de Coordinación de Alertas y Emergencias Sanitarias. Vigilancia Epidemiológica de los casos humanos graves de infección por virus pandémico (H1N1) 2009 en España. Informe de Situación a fecha 24 de septiembre de 2009. Ministerio de Sanidad y Política Social.